

12. Doaa M. Saleh MD, Rania Abdelghani: Clinical evaluation of autologous platelet rich plasma injection in postmenopausal vulvovaginal atrophy: A pilot study, February 2022 <https://doi.org/10.1111/jocd.14873>.
13. Prof. Oksana Romashchenko, et al.: Use of platelet-rich plasma for the treatment of dyspareunia in postmenopausal women. <https://doi.org/10.1016/j.jsxm.2022.08.114>
14. Sukgen G., Kaya A.E., Karagun E., Caliskan E. Platelet rich plasma administration to the lower anterior vaginal wall to improve female sexuality satisfaction. Turk. J. Obstet. Gynecol. 2019; 16: 228–234; DOI: 10.4274/tjod.galenos.2019.23356.
15. Neto J. B. O-Shot: Platelets rich plasma in intimate female treatment. J. Women's Health Care. 2017; 6: 395. DOI: 10.4172/2167-0420.1000395.
16. Surkichin S.I., Avin M., Mayorov R. Yu. Evaluation of the effectiveness of the combined use of photodynamic therapy and platelet-rich-plasma in the genitourinary syndrome of menopause. 2021. 14. 57–62. DOI: 10.18565/pharmateca.
17. Gałęba A, Bajurna B, Shankar S (2014) Premature skin ageing – a process that can be slowed down by appropriate prevention. Hygeia Public Health 49: 708–711.
18. Fakhari A, Berkland C. Applications and emerging trends of hyaluronic acid in tissue engineering, as a dermal filler and in osteoarthritis treatment. Acta Biomater. 2013; 9 (7): 7081–7092. DOI: 10.1016/j.actbio.2013.03.005.
19. First Use of Thermal Stabilized Hyaluronic Acid Injection in One-Year. Follow-Up Patients with Genitourinary Syndrome, 2020 Dec 4. DOI: 10.2147/MDER.S275966
20. Biorevitalization of postmenopausal labia majora, the polynucleotide/hyaluronic acid option Isabella Pia Palmieri and Mauro Raichi, (2019). ISSN: 2515–2955.

Статья поступила / Received 09.03.23

Получена после рецензирования / Revised 14.03.23

Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Авин Марика, врач-дерматовенеролог¹. E-mail: marika.avin@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-8317-0800

Суркичин Сергей Иванович, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии². E-mail: surkichinsi24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333

¹ООО «Медицинский центр „Столица“», Москва

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Автор для переписки: Авин Марика. E-mail: marika.avin@gmail.com

About authors

Avin Marika, dermatovenerologist¹. E-mail: marika.avin@gmail.com.
ORCID: 0000-0002-8317-0800

Surkichin Sergey I., PhD Med, associate professor at Dept of Dermatovenereology and Cosmetology². E-mail: surkichinsi24@mail.ru. ORCID: 0000-0003-0521-0333

¹Medical Centre 'Stolitsa' Co., Moscow, Russia

²Central State Medical Academy, Moscow, Russia

Corresponding author: Avin Marika. E-mail: marika.avin@gmail.com

Для цитирования: Авин М., Суркичин С.И. Инъекционные методы в терапии генитоуринарного менопаузального синдрома. Медицинский алфавит. 2023; (5): 60–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-60-63>.

For citation: Avin M., Surkichin S.I. Use of laser technology in GSM. Medical alphabet. 2023; (5): 60–63. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-60-63>.

DOI: 10.33667/2078-5631-2023-5-63-66

Современные подходы к консервативному лечению хронического риносинусита с полипами

Т.Г. Пелишенко, Ф.Н. Корягин

ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

РЕЗЮМЕ

В данной статье представлен обзор современных взглядов на консервативное лечение пациентов с хроническим риносинуситом с полипами, на основе представлений об этиологии и патогенезе заболевания. В обзор включены данные зарубежных и отечественных исследований, которые позволяют оценить тенденции в современных подходах к лечению полипозного риносинусита. Особое внимание уделено механизму воспаления второго типа, преобладающему в патогенезе хронического риносинусита с полипами у европеоидного населения. А также рассмотрены генно-инженерно-биологические препараты, влияющие на разные звенья в патогенезе этого заболевания.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический риносинусит с полипами, генно-инженерно-биологическая терапия, дупилумаб, меполизумаб.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contemporary approaches to conservative treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps

T. G. Pelishenko, F. N. Koryagin

Clinical Hospital No. 1 of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

This article provides an overview of contemporary views on the conservative treatment of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps, based on etiology and pathogenesis of the disease. The review includes data from foreign and domestic researchers, which allow us to assess trends in modern approaches to the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. Particular attention is paid to the mechanism of type 2 inflammation, which is predominant in the pathogenesis of chronic rhinosinusitis with polyps in the Caucasian population. Also, biological therapy that affect different links in the pathogenesis of CRSwNP are considered.

KEY WORDS: chronic rhinosinusitis with nasal polyps, biologics therapy, dupilumab, mepolizumab.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Хронический риносинусит – обширная гетерогенная группа заболеваний, характеризующаяся персистирующим воспалением слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух [1].

Патогенетические аспекты хронического риносинусита с полипами

Хронический риносинусит принято разделять на две большие группы фенотипа – хронический риносинусит с полипами носа и без полипов. Данная классификация удобна своей простотой и базируется на клинических данных, однако не учитывает патогенетической разницы между разными подтипами хронического риносинусита, поскольку гетерогенные заболевания с различными патогенетическими механизмами могут быть включены как в хронический риносинусит с полипами, так и без. Более того, отсутствие понимания патогенеза заболевания ведет к использованию универсальных схем лечения и неадекватному контролю течения заболевания [2].

Поэтому в последнее время наблюдается тенденция к эндотипированию хронического риносинусита, то есть разделению на эндотипы, основываясь на патогенетических механизмах, отличающихся вовлеченностью различных популяций Т-лимфоцитов, ILC, цитокинов [3].

Основываясь на преобладании тех или иных популяций лимфоцитов и цитокинов, выделяют три типа иммунного ответа. Первый тип характеризуется преобладанием лимфоцитов Th1, Tc1, врожденных лимфоидных клеток ILC 1, цитокинов INF- γ , TNF- α . Второй тип обусловлен лимфоцитами Th2, Tc2, ILC2, цитокинами ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13. Третий тип – лимфоцитами Th17, Tc17, ILC 3, цитокинами ИЛ-8, ИЛ-17, ИЛ-22 [2].

Ранее считалось, что за развитие хронического риносинусита без полипов ответственно воспаление первого или третьего типа, которое представлено выраженной нейтрофильной инфильтрацией, экспрессией трансформирующего фактора роста (TGF)- β , интерлейкина (IL)-6, IL-8 и IL17. В то время как за хроническим риносинуситом с полипами стоит воспаление второго типа, проявляющееся повышенной экспрессией тимусного стромального лимфопоэтина (TSLP), IL-4, IL-5, IL-13, IL-25, IL-33 [3]. Однако такое разделение не всегда правомерно, поскольку в одном и том же случае могут быть представлены цитокины, относящиеся к разным типам иммунного ответа, что характеризует одновременную работу нескольких популяций лимфоцитов [4].

Основная роль в развитии воспаления второго типа принадлежит цитокинам ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13. Основная роль ИЛ-4 заключается в моделировании популяции Th2-лимфоцитов из предшествующих Th0. Кроме того ИЛ-4 тормозит синтез провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, TNF- α . ИЛ-4 вызывает переключение В-лимфоцитов на синтез IgE, который, в свою очередь, связывается с FcER 1-рецептором на поверхности тучных клеток и базофилов. ИЛ-5 синтезируется Th2-лимфоцитами и активированными тучными клетками. Основным действием ИЛ-5 является дегрануляция зрелых эозинофилов в зоне воспаления и стимуляция дифференцировки и роста эозинофилов в костном мозге. ИЛ-13 имеет структурное и функциональное сходство с ИЛ-4. Вырабатывается Th2

популяцией лимфоцитов, базофилами, эозинофилами, НК-клетками. Рецептор ИЛ-13 имеет общую с рецептором ИЛ-4 IL-4Ra цепь и способен связывать как ИЛ-13 так и ИЛ-4. ИЛ-13 индуцирует активацию макрофагов по альтернативному пути развитию фиброза и ремоделированию слизистой оболочки. Так же, как и ИЛ-4 активирует В-лимфоциты, вырабатывающие IgE [5].

Единого мнения об этиологии и патогенезе хронического риносинусита с полипами нет. Под термином «хронический риносинусит с полипами» объединена группа гетерогенных заболеваний, характеризующаяся полипозной трансформацией слизистой оболочки полости носа [6].

Инфекционная теория не получила однозначного подтверждения, поскольку не было выявлено ни одного патогенного агента, являющегося прямым возбудителем полипозного риносинусита. Некоторые исследования показывают увеличение микробной обсемененности полости носа у пациентов с хроническим риносинуситом с полипами за счет грамположительной флоры (*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*) [7, 8, 9]. Однако сама по себе обсемененность не является пусковым фактором в развитии риносинусита.

Особым образом стоит отметить *Staphylococcus aureus*, долгое время считавшийся основным претендентом на роль триггера в развитии полипозного риносинусита. Обсемененность полости носа больных достигает 63%. Развитие воспаления второго типа угнетает иммунный ответ, направленный против *Staphylococcus aureus*, в то время как вырабатываемый им энтеротоксин и сериновые протеаза-подобные белки сдвигают иммунный ответ в сторону воспаления второго типа, способствуя релизу ILC2, ИЛ-5, ИЛ-13 [10]. Таким образом, *Staphylococcus aureus* является не триггерным, а модифицирующим фактором, усиливающим воспаление второго типа.

Нарушение эпителиального барьера также считается важным звеном в развитии хронического риносинусита с полипами. IFN- γ , ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-6 повреждают связи между клетками эпителия, способствуя повышению проницаемости [2]. В клетках эпителия снижается экспрессия ZO-1, клаудина-1, десмоглеина-1 (DSG1) и десмоглеина-2 (DSG2), что способствует проникновению внешних триггеров вглубь эпителия [11].

В настоящее время обсуждается связь между загрязнением воздуха и хроническим риносинуситом с полипами. Так, исследование Veloso-Teles и др. показало, что у работников текстильной промышленности, ежедневно вдыхающих пыль, частота выявления полипов в полости носа была в 19 раз выше, чем в контрольной группе работников продовольственной сферы. Также отмечалось, что выраженность полипозной трансформации слизистой оболочки коррелирует с возрастом и сроком работы на производстве [12].

Наследственная предрасположенность к хроническому риносинуситу с полипами достоверно не доказана. Исследования Bohman и др. (Швеция) выявили, что в семьях людей, страдающих полипозным риносинуситом, распространенность данного заболевания составляет 19,2%, в то время как в среднем по стране не превышает 4,2%. [13] Однако сложность интерпретации подобных исследований состоит в исключении фактора окружающей среды, которая часто является общей

для членов одной семьи. Поскольку хронический риносинусит является мультифакториальным заболеванием, генотипирование не позволяет выявить единственный ген, мутация которого могла бы быть причиной развития болезни [14]. Тем не менее были выявлены гены, мутации которых способствуют носительству *Staphylococcus aureus*, имеющей доказанную роль в развитии хронического риносинусита с полипами [15].

Отмечена прочная связь хронического риносинусита с полипами и бронхиальной астмой. 25 % пациентов с хроническим риносинуситом также страдают бронхиальной астмой, в то время как средняя распространенность астмы в популяции оценивается как 5 % [16]. Также выявлена связь между непереносимостью НПВП и хроническим риносинуситом с полипами. Так, исследования показывают, что средняя распространенность в популяции непереносимости НПВП (нестероидных противовоспалительных препаратов) составляет 2,3 %, в то время как в группе пациентов с хроническим риносинуситом с полипами достигает 9,6 %. Также было выявлено, что у пациентов с непереносимостью НПВП частота хирургических вмешательств на полости носа и околоносовых пазухах была в 2 раза выше, чем у пациентов в контрольной группе [17].

Лечение полипозного риносинусита

На настоящий момент преобладающий метод лечения – хирургический, однако продолжают поиски оптимального консервативного метода лечения [18].

Широкое применение нашли интраназальные глюкокортикостероиды. Согласно европейскому руководству по лечению хронического риносинусита, применение данных препаратов входит в первую линию терапии хронического синусита как с полипами, так и без [14]. Применение интраназальных глюкокортикостероидов улучшает мукоцилиарный клиренс, улучшает обоняние, сокращает размер полипов, препятствует росту полипов в послеоперационном периоде [19–21]. Однако при тяжелой и средней степени тяжести попадание действующего вещества на все участки пораженной слизистой оболочки затруднено, из-за чего эффект остается недостаточным [22].

Короткие курсы системных глюкокортикостероидов приводят к значительному сокращению размеров полипов и могут применяться в предоперационном периоде. Кроме того, применение 1–2 курсов системных кортикостероидов в год рекомендовано для пациентов с тяжело контролируемым течением хронического риносинусита с полипами [14].

Обсуждается применение блокаторов антилейкотриеновых рецепторов (монтелукаст) как дополнительной терапии хронического риносинусита в сочетании с интраназальными глюкокортикостероидами, однако результаты исследований противоречивы [23–25].

Длительные курсы макролидов в малых дозах не показали доказанной эффективности в лечении хронического риносинусита с полипами [26, 27].

Одним из перспективных направлений является лечение с применением генно-инженерно-биологических препаратов. В настоящее время данная группа препаратов активно используется для лечения таких заболеваний, как псориаз, atopический дерматит, ревматоидный артрит, бронхиальная астма, хронический риносинусит с полипами и некоторых

других заболеваний. Для лечения хронического риносинусита с полипами применяются три основные группы моноклональных антител: блокаторы IgE (омализумаб), блокаторы ИЛ-5 (меполизумаб, реслизумаб) и блокаторы рецепторов ИЛ-14 и ИЛ-13 (дупилумаб) [14].

Омализумаб является блокатором свободного IgE и препятствует его связыванию с FcεR 1-рецептором на поверхности тучных клеток и базофилов. Также омализумаб снижает экспрессию FcεR 1 рецепторов на поверхности тучных клеток, базофилов, дендритных клеток, снижает продукцию простагландина D2 и цистеиновых лейкотриенов [28–30]. Однако большая часть исследований показывают отсутствие статистически значимого эффекта в сравнении с группой плацебо [31].

Применение блокаторов ИЛ-5 основывается на убеждении, что именно ИЛ-5 оказывает ключевую роль в дифференцировке и активации эозинофилов, а также предотвращает их апоптоз [32]. Меполизумаб блокирует связывание ИЛ-5 с альфа-цепью рецепторного комплекса ИЛ-5, экспрессируемого на клеточной поверхности эозинофилов, что приводит к ингибированию передачи сигнала ИЛ-5 и снижению продукции и выживаемости эозинофилов. Исследования показывают эффективность в виде снижения эозинофилии, размеров полипов, значительное улучшение качества жизни по результатам опросника SNOT22 [33, 34]. В то же время небольшая доказательная база требует дальнейшего изучения эффективности у разных групп пациентов [14].

Дупилумаб – моноклональное антитело к IL-4Rα-субъединице, являющейся общей для рецепторных комплексов ИЛ-4 и ИЛ-13, таким образом блокирует эффекторное воздействие как ИЛ-4, так и ИЛ-13, играющих ключевую роль в развитии воспаления второго типа [35].

Основываясь на положительном опыте в лечении бронхиальной астмы, первые исследования дупилумаба при лечении хронического риносинусита с полипами были проведены в 2013–2014 годах. После первого введения дозы 600 мг проводилось введение 300 мг препарата еженедельно. Все пациенты получали терапию мометазоном. У 60 % пациентов сопутствующим заболеванием была бронхиальная астма, 70 % пациентов были сенсibilизированы как минимум к одному ингаляционному аллергену, и 60 % пациентов перенесли как минимум одно вмешательство на полости носа и придаточных пазухах. Среднее значение SNOT-22 до начала лечения было около 41. Среднее значение общего IgE в сыворотке крови составляло около 140 МЕ/мл, а средний уровень эозинофилов в крови был 410/мл. После 16 недель лечения отмечалось выраженное снижение общего IgE, уменьшение объема полипов, увеличение пневматизации околоносовых пазух на контрольной КТ, а также снижение среднего значения SNOT-22 на 18 пунктов [36].

Дальнейшее изучение эффективности дупилумаба состоялось в 2016–2017 годах и заключалось в двух больших исследованиях – Liberty NP Sinus-24 и Liberty NP Sinus-52. Результаты также показали, что дупилумаб уменьшал размер полипов, тяжесть симптомов, увеличивал пневматизацию околоносовых пазух на компьютерной томографии. Эти результаты подтверждают преимущества добавления дупилумаба к стандарту лечения пациентов с тяжелым хроническим риносинуситом с полипами [37].

На территории Российской Федерации для лечения хронического полипозного риносинусита дупилумаб был зарегистрирован в 2020 году, а меполизумаб – в 2022-м. В связи с этим наблюдается отсутствие эффективных схем лечения и опыта российских оториноларингологов в применении данных препаратов, что требует дальнейших исследований.

Выводы

1. При лечении полипозного риносинусита необходимо помнить про гетерогенность этой группы заболеваний.
2. В отсутствии четко определенного этиологического фактора лечение носит патогенетический или симптоматический характер.
3. Комплексный подход в лечении хронического риносинусита является приоритетным.
4. Хирургические методы лечения не должны противопоставляться консервативному лечению, а дополнять его.
5. Необходимо дальнейшее исследование генно-инженерной биологической терапии с целью определения оптимальных схем лечения пациентов.

Список литературы / References

1. Grayson, et al. Clinically relevant phenotypes in chronic rhinosinusitis. *J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2019; 48: 23 <https://doi.org/10.1186/s40463-019-0350-y>
2. Cao PP, Wang ZC, Schleimer RP, Liu Z. Pathophysiologic mechanisms of chronic rhinosinusitis and their roles in emerging disease endotypes. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019 Jan; 122 (1): 33–40. DOI: 10.1016/j.ana.2018.10.014. Epub 2018 Oct 13. PMID: 30326322; PMCID: PMC6309633.
3. Bachert C, Akdis CA. Phenotypes and Emerging Endotypes of Chronic Rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016 Jul-Aug; 4 (4): 621–8. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.05.004. PMID: 27393777.
4. Wang X. Diversity of TH cytokine profiles in patients with chronic rhinosinusitis: A multicenter study in Europe, Asia, and Oceania. X. Wang, N. Zhang, M. Bo, et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2016. Vol. 138, No. 5. P. 1344–1353.
5. Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. *Cellular and Molecular Immunology*. 9th ed. Elsevier; 2018. 608 p. Available at: <https://www.elsevier.com/books/cellular-and-molecular-immunology/abbas/978-0-323-74797-3>
6. Sheahan P. Local IgE production in nonatopic nasal polyposis. P. Sheahan, C.N. Ahn, R. J. Harvey, et al. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010. Vol. 39, No. 1. P. 45–51.
7. Винникова Н.В. Особенности микрофлоры полости носа больных полипозным риносинуситом. Н.В. Винникова. *Российская ринология*. 2015. Т. 23, № 1. С. 13–15.
8. Добрецов К.Г. Роль стафилококков в развитии хронического полипозного риносинусита. К.Г. Добрецов, С.В. Макаревич. *Российская ринология*. 2017. Т. 25, № 1. С. 36–40.
9. Rusanova E.V. Microbiological and immunological characteristics of patients with polypous rhinosinusitis. K.G. Dobretsov, S.V. Makarevich. *Russian Rhinology*. 2017. V. 25, No. 1. P. 36–40.
10. Tajima I. Group 2 innate lymphoid cells are increased in nasal polyps in patients with eosinophilic chronic rhinosinusitis. I. Tajima, H. Kozaki, S. Shimizu, et al. *Clin Immunol.* 2016. Vol. 170, P. 1–8.
11. Li Y, Wang X, Wang R, et al. The expression of epithelial intercellular junctional proteins in the sinonasal tissue of subjects with chronic rhinosinusitis: A histopathologic study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2014; 76: 110–9.
12. Veloso-Teles R, Cerejeira R, Roque-Farinha R, von Buchwald C. Higher prevalence of nasal polyposis among textile workers: an endoscopic based and controlled study. *Rhinology* 2018, 10.4193/Rhin17.228.
13. Bohman A, Oscarsson M, Holmberg K, et al. Heredity of nasal polyps. *Rhinology* 2015; 53: 25–8.
14. Fokkens VJ, Lund VJ, Hopkins C, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2020. *Rhinology*. 2020; 58: 1–464.
15. Cormier C, Endam LM, Filali-Mouhim A, et al. A pooling-based genomewide association study identifies genetic variants associated with *Staphylococcus aureus* colonization in chronic rhinosinusitis patients. *Int Forum Allergy Rhinol* 2014; 4: 207–15.
16. Seybt MW, McMains KC, Kountakis SE. The prevalence and effect of asthma on adults with chronic rhinosinusitis. *Ear Nose Throat J* 2007; 86: 409–11.
17. Philpott CM, Smith R, Davies-Husband CR, et al. Exploring the association between ingestion of foods with higher potential salicylate content and symptom exacerbation in chronic rhinosinusitis. Data from the National Chronic Rhinosinusitis Epidemiology Study. *Rhinology* 2019, 10.4193/Rhin19.027
18. Пискунов Г.З. Клинические фенотипы полипозного риносинусита. Российская ринология. 2019; 27 (4): 224–231. <https://doi.org/10.17116/rosino201927041224>
19. Piskunov G.Z. Clinical phenotypes of polyposis rhinosinusitis. *Russian Rhinology*. 2019; 27 (4): 224–231. <https://doi.org/10.17116/rosino201927041224>
20. Tait S, Kallagieri D, Suko J, Kukuljan S, Schneider J, Piccirilli JF. Effect of Budesonide Added to Large-Volume, Low-pressure Saline Sinus Irrigation for Chronic Rhinosinusitis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2018; 144: 605–12.
21. Rawal RB, Deal AM, Ebert C.S. J, et al. Postoperative budesonide irrigations for patients with polyposis: A blinded, randomized controlled trial. *Rhinology*. 2015; 53: 227–34.
22. Rotenberg BW, Zhang I, Arra I, Payton KB. Postoperative care for Samter's triad patients undergoing endoscopic sinus surgery: A double-blinded, randomized controlled trial. *Laryngoscope*. 2011; 121: 2702–5.
23. Harvey RJ, Goddard JC, Wise SK, Schlosser RJ. Effects of endoscopic sinus surgery and delivery device on cadaver sinus irrigation. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2008; 139: 137–42.
24. Haarman MG, van Hunsel F, de Vries TW. Adverse drug reactions of montelukast in children and adults. *Pharmacol Res Perspect* 2017; 5.
25. Suri A, Gupta R, Gupta N, Kotwal S. Montelukast as an adjunct to treatment of chronic rhinosinusitis with polyposis: A prospective randomized controlled trial. *JK Science* 2015; 17: 92–5.
26. Van Gerven L, Langdon C, Cordero A, Cardelus S, Mullal J, Alodib I. Lack of long-term add-on effect by montelukast in postoperative chronic rhinosinusitis patients with nasal polyps. *The Laryngoscope*. 2018; 128: 1743–51.
27. Videler WJ, Badia L, Harvey RJ, et al. Lack of efficacy of long-term, low-dose azithromycin in chronic rhinosinusitis: A randomized controlled trial. *Allergy*. 2011; 66: 1457–68.
28. Haxel BR, Clemens M, Karaizaki N, Dippold U, Kettem L, Mann WJ. Controlled trial for long-term low-dose erythromycin after sinus surgery for chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2015; 125: 1048–55.
29. Macglashan D.W., Bochner B.S., Adelman D.C., Jardieu P.M., Togias A., Kenzie-White J, et al. Down-regulation of Fc (epsilon)RI expression on human basophils during in vivo treatment of atopic patients with anti-IgE antibody. *J Immunol.* 1997; 158: 1438–1445.
30. Mitchell P.D., El-Gammal A.I., O'Byrne P.M. Anti-IgE and biologic approaches for the treatment of asthma. *Handb Exp Pharmacol.* 2017; 237: 131–152.
31. Halgate S., Casale T., Wenzel S., Bousquet J., Deniz Y., Reisner C. The anti-inflammatory effects of omalizumab confirm the central role of IgE in allergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115: 459–465.
32. Gevaert P, Calus L, Van Zele T, et al. Omalizumab is effective in allergic and nonallergic patients with nasal polyps and asthma. *The J Allergy Clin Immunol.* 2013; 131: 110–6.e1.
33. Clutterbuck E.J., Hirst E.M., Sanderson C.J. Human interleukin-5 (IL-5) regulates the production of eosinophils in human bone marrow cultures: comparison and interaction with IL-1, IL-3, IL-6, and GM-CSF. *Blood*. 1989; 73: 1504–1512.
34. Bachert C, Sousa AR, Lund VJ, et al. Reduced need for surgery in severe nasal polyposis with mepolizumab: Randomized trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 140: 1024–31.e14.
35. Gevaert P, Van Bruene N, Cattaert T, et al. Mepolizumab, a humanized anti-IL-5 mAb, as a treatment option for severe nasal polyposis. *The J Allergy Clin Immunol.* 2011; 128: 988–9.
36. Zhang Y., Derycke L., Holtappels G., Wang X.D., Zhang L., Bachert C, et al. Th2 cytokines orchestrate the secretion of MUC5AC and MUC5B in IL-5-positive chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Allergy*. 2019; 74: 131–140.
37. Bachert C, Hellings PW, Mullal J, Hamilos DL, Gevaert P, Naclerio RM, et al. Dupilumab improves health-related quality of life in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Allergy* 2020; 75: 148–57.
38. Bachert C, Han JK, Desrosiers M, Hellings PW, et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet.* 2019 Nov 2; 394 (10209): 1638–1650. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31881-1. Epub 2019 Sep 19. Erratum in: *Lancet.* 2019 Nov 2; 394 (10209): 1618. PMID: 31543428.

Статья поступила / Received 09.03.23

Получена после рецензирования / Revised 14.03.23

Принята в печать / Accepted 20.03.23

Сведения об авторах

Пелишенко Татьяна Георгиевна, к.м.н., врач-оториноларинголог, зав. отделением оториноларингологии. E-mail: doctor217@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6597-2167

Корягин Федор Николаевич, врач-оториноларинголог отделения оториноларингологии и челюстно-лицевой хирургии. E-mail: theodor.kor@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0603-9059

ФГБУ «Клиническая больница № 1» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

Автор для переписки: Корягин Федор Николаевич. E-mail: theodor.kor@gmail.com

About authors

Pelishenko Tatyana G., PhD Med, otorhinolaryngologist, head of Dept of Otorhinolaryngology. E-mail: doctor217@mail.ru. ORCID: 0000-0001-6597-2167

Koryagin Fedor N., otorhinolaryngologist at Dept of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery. E-mail: theodor.kor@gmail.com. ORCID: 0000-0002-0603-9059

Clinical Hospital No. 1 of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Koryagin Fedor N. E-mail: theodor.kor@gmail.com

Для цитирования: Пелишенко Т.Г., Корягин Ф.Н. Современные подходы к консервативному лечению хронического риносинусита с полипами. *Медицинский алфавит*. 2023; (5): 63–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-63-66>.

For citation: Pelishenko T.G., Koryagin F.N. Contemporary approaches to conservative treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Medical alphabet*. 2023; (5): 63–66. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-5-63-66>.

